

Donde la genética no llega, la ciencia alcanza



Científicamente nombrada como "osteogénesis imperfecta" y popularmente conocida como "huesos de cristal", esta patología consiste en una malformación de los huesos, desencadenada por la mutación de un gen encargado de producir el colágeno, una proteína esencial responsable de dar rigidez a los huesos.

En concreto, la osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad congénita que se caracteriza porque los huesos de las personas que la padecen se rompen muy fácilmente, con frecuencia tras un pequeño golpe o incluso, sin causa aparente. Aunque se conocen varios tipos de la enfermedad, sus síntomas también varían en función del propio individuo.

Aunque lo habitual es que no se den todos en su conjunto, los síntomas más frecuentes que desencadenan esta patología son fragilidad ósea del paciente; rostro en forma triangular; la zona blanca de los ojos se

vuelve azul o gris; tono de voz agudo; sordera progresiva (principalmente en la edad adulta); estatura baja; problemas cardiovasculares; dientes descoloridos y frágiles; deformaciones del esqueleto en brazos, piernas, pecho y cráneo; escoliosis; dificultades respiratorias por la deformación de la cavidad torácica; músculos débiles; articulaciones laxas; sudoración excesiva; piel frágil muy susceptible a hematomas; huesos vормianos (pequeños oscúculos dentro de las líneas de sutura craneana); estreñimiento; coeficiente intelectual medio-alto y tono vital con tendencia al optimismo y la euforia.

HERENCIA GENÉTICA

En la mayoría de los casos, la OI es ocasionada por un fallo en uno de los dos genes que codifican el colágeno, la proteína principal del tejido conectivo, que es el tejido de sostén del cuerpo. En la OI tipo I, se producen escasos niveles de colágeno,

aunque su calidad es la normal. Por otro lado, en el resto de tipos de OI (Tipo II, III y IV), el colágeno es de mala calidad estructural, mientras que la cantidad puede estar también reducida.

La gran parte de los historiales de OI se producen por una alteración genética de carácter dominante. Sin embargo, aunque algunos niños heredan la enfermedad directamente de uno de sus progenitores, en otros no hay ninguna evidencia familiar de la enfermedad, por lo que se considera que podría deberse a una mutación espontánea.

Por otro lado, en la mayoría de los procesos de OI interviene una mutación dominante, es decir, cuando un gen con una mutación dominante se une a un gen normal, el gen defectuoso acaba dominando al gen normal (aunque lo mismo ocurriría en caso contrario, si el gen defectuoso es recesivo, terminaría por prevalecer el gen normal).

Sin embargo, cuando la herencia de OI es recesiva, ambas copias del gen deben ser defectuosas para que la descendencia tenga un desorden genético, de forma que ambos progenitores tienen que tener una copia cambiada del gen. En este caso, los padres no tienen el desorden genético (sólo son portadores de un gen defectuoso) pero sí son portadores del desorden. Así pues, en cada embarazo existe un 25% de probabilidades de recibir dos genes mutados (uno de cada progenitor), un 50% de recibir uno sólo (serán portadores de la enfermedad), y en un 25% no serán ni portadores ni enfermos.

Hechos así los cálculos, para que un recién nacido padezca la enfermedad ha de darse una de las tres siguientes posibilidades:

Herencia directa de un progenitor: Una persona con OI tipo I tiene dos genes para la formación de colágeno, uno de los cuales es defectuoso. Cada vez que concibe un niño le transmite uno de los dos genes, por lo que hay un 50% de posibilidades de que el niño tenga la enfermedad. Si por el contrario, el antecesor transmite el gen normal a su hijo (50%), el niño no padecerá la enfermedad ni podrá transmitirla a su descendencia.

Nueva mutación dominante: Cerca del 25% de las familias de los



La osteogénesis imperfecta es una enfermedad congénita que se caracteriza porque los huesos de las personas que la padecen se rompen muy fácilmente, con frecuencia tras un pequeño golpe o incluso, sin causa aparente. Aunque se conocen varios tipos de la enfermedad, sus síntomas también varían en función del propio individuo.

niños con OI no presentan antecedentes de la enfermedad, por lo que en estos casos, su manifestación se debe a una mutación genética dominante. En este caso, al poseer un gen dominante mutado existe un 50% de posibilidades de transmitir la enfermedad a sus hijos. Además, cuando no existe historial familiar de la enfermedad, la probabilidad de tener un segundo hijo con OI es la misma que en el resto de la población, mientras que los hermanos de la persona afectada también tendrán la misma probabilidad que el resto de transmitir la enfermedad a sus hijos.

Mosaico: En estudios de familias con hijos con OI tipo II (forma perinatal considerada mortal), se ha conocido que la mayor parte de los recién nacidos tenían una nueva mutación dominante; sin embargo, en algunas de estas familias nació más de un hijo con OI. Por esta razón, se cree que la mutación no se da sólo en un espermatozoide o en un óvulo, sino en un porcentaje de sus células reproductivas, por lo que aunque un progenitor no esté afectado, la mutación en un porcentaje de sus células reproductivas puede causar más de un hijo afectado.

A día de hoy, bien por herencia o por mutación espontánea, un individuo con esta enfermedad tiene un 50% de probabilidades de transmitirla a su descendencia. Por esta razón, el consejo genético por parte

de especialistas, es extraordinariamente importante a la hora de planearse tener hijos.

AL ALCANCE DE LA CIENCIA

Hace pocos meses, los grandes periódicos de nuestro país recogían la información de que la selección genética había permitido a una pequeña nacer sin la herencia genética de sus padres que le transmitiría la enfermedad de huesos de cristal. Era la primera vez que se producía en España y constituía todo un hecho que abría las puertas hacia un futuro mucho más esperanzador.

Hasta este hallazgo, los científicos sólo podían detectar la enfermedad en el cuarto mes de embarazo; por lo que para los padres suponía una elección demasiado dura para decidir si abortar o seguir adelante con el proceso de gestación.

huesos de cristal

Sin embargo, el Diagnóstico Genético Preimplantacional, o lo que es lo mismo, la selección genética de embriones que combina las técnicas de reproducción asistida y las de genética molecular ha permitido esta vez, proyectar desde la primera fase de la fecundación el nacimiento de una pequeña totalmente libre de patologías hereditarias.

Sucedía en Valencia y, en este caso, la madre de la niña y varios miembros de su familia estaban afectados por esta patología genética. Sin embargo, los progenitores decidieron someterse a un tratamiento de fecundación in vitro a partir de la técnica de microinyección espermática con el fin de romper con la herencia genética.

El primer paso de este largo camino consistió en la realización de un meticuloso estudio genético de la familia que consiguió detectar la mutación específica del gen causante de la enfermedad. Una vez logrado este punto, la pareja se sometió al proceso de fecundación artificial por el que se procedió a realizar una estimulación ovárica de la madre y una selección del espermatozoide del padre.

Como paso siguiente, los expertos llevaron a cabo una microinyección de espermatozoides en los ovocitos, que se mantuvieron en cultivo en una incubadora durante 20 horas, tras las cuales se comprobó cuántos habían fecundado correctamente.

Los embriones resultantes de esta fecundación artificial fueron analizados en el laboratorio y se detectó que dos de los cinco embriones estaban libres de la mutación.

Solo quedaba un último paso, así que a finales del pasado año, los embriones libres fueron implantados en el útero materno a través de un proceso de reproducción asistida. A partir de este momento, se iniciaba un periodo de nueve meses en los que madre y feto sólo requerían los controles habituales de cualquier embarazada. ●



La gran parte de los historiales de OI se producen por una alteración genética de carácter dominante. Sin embargo, aunque algunos niños heredan la enfermedad directamente de un progenitor, en otros no hay ninguna evidencia familiar de la enfermedad, por lo que se considera que podría deberse a una mutación espontánea.



DR. INAKI FERRANDO

Director de Comunicación Médica de Sanitas

Licenciado en Medicina, especialista en Bioquímica Experimental, especialista universitario en Medicina Farmacéutica y máster en Dirección y Administración de Servicios Sanitarios.

El Dr. Ferrando ha trabajado en la Industria Farmacéutica como investigador clínico y ha desempeñado tareas relacionadas con el marketing médico farmacéutico. En la actualidad, es director de Comunicación Médica de Sanitas, desde donde ejerce tareas de educación sanitaria para diversos medios de comunicación escritos, así como con su participación en programas de radio y televisión.

SANITAS

... la Osteogénesis Imperfecta

La osteogénesis imperfecta o enfermedad de los huesos frágiles es una enfermedad congénita, lo que quiere decir que está presente al nacer y que suele deberse a un trastorno genético causado por un defecto del gen que codifica el colágeno tipo 1, una proteína muy importante para la formación de huesos y de otros tejidos de sostén.

Hoy sabemos que la enfermedad puede aparecer de diversas maneras. El defecto puede heredarse de la madre o del padre si están afectados por la enfermedad. En otras ocasiones puede ocurrir que, sin padecerlo ninguno de los padres, el defecto puede ser causado por una mutación en el óvulo o en el espermatozoide que formó al niño de forma totalmente aleatoria.

Existen casos de padres que no padecen la enfermedad pero que sí portan el gen y, en consecuencia, afecta al niño. La gravedad de esta enfermedad depende del tipo de defecto específico de dicho gen, manifestándose clínicamente de formas diferentes. Debe recalarse que una persona afectada de osteogénesis imperfecta tiene una probabilidad del 50% de transmitirle el gen y la enfermedad a sus hijos.

Sus manifestaciones clínicas afectan de forma predominante al aparato locomotor, apareciendo fracturas óseas con mucha facilidad y en numerosas ocasiones sin un motivo aparente. Puede afectar también a los músculos debilitándolos, provocar defectos dentales, desviar la columna vertebral y causar de manera característica pérdida del oído. Estos pacientes generalmente tienen estatura baja.

Otros síntomas clásicos son la apariencia azulada de la parte blanca de los ojos (esclerótica azul), así como la hiperlaxitud de las articulaciones y los pies planos debido a los defectos de los ligamentos. Además, la osteogénesis imperfecta generalmente se sospecha en niños cuyos huesos se rompen con cualquier golpe leve.

La enfermedad presenta diversos tipos, aunque la mayoría de los casos suelen permitir una expectativa de vida casi normal. El diagnóstico de la mayoría de formas más graves puede realizarse utilizando técnicas ecográficas durante el embarazo y pruebas de ADN de los familiares.

TRATAMIENTO

- Aunque no se conoce aún un tratamiento curativo, existen alternativas terapéuticas específicas que pueden reducir el dolor y las complicaciones asociadas con esta enfermedad.
- Últimamente se están utilizando unos nuevos medicamentos –como los bifosfonatos– que ya han demostrado ser muy valiosos, principalmente en niños, y pueden reducir considerablemente el dolor óseo y el número de fracturas, en especial en los huesos de la columna.
- Los ejercicios adaptados y controlados –como la natación– pueden ser muy beneficiosos, por lo que se deben fomentar.
- En los casos más graves se ha de considerar la posibilidad de emplear la cirugía, así como el uso de dispositivos ortopédicos. La cirugía reconstructiva se necesita para corregir cualquier tipo de deformidad que pueda afectar la capacidad de movilidad.
- No debe olvidarse que muchos niños pueden presentar problemas de imagen corporal, especialmente en la adolescencia, por lo que la intervención psicológica es de gran importancia.
- Las investigaciones en marcha con células madre y tratamientos genéticos están abriendo nuevas vías para el abordaje de este padecimiento.